

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

13

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 novembre 1893, à 1 heure.

par ALLYRE CHASSEVANT

Né à Paris, le 24 mars 1865

Licencié ès sciences physiques.

ACTION DES SELS MÉTALLIQUES
SUR LA FERMENTATION LACTIQUE

Président : M. CH. RICHET, professeur.

Juges : MM. TILLAUX, professeur.

DELBET,

ANDRÉ,

{ *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1893

886
551

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 23 novembre 1893, à 1 heure.

par ALLYRE CHASSEVANT

Né à Paris, le 24 mars 1865

Licencié ès sciences physiques.

ACTION DES SELS MÉTALLIQUES SUR LA FERMENTATION LACTIQUE

Président : M. CH. RICHET, professeur.

Juges : MM. TILLAUX, professeur.

DELBET,

ANDRÉ,

{ *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	N...
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	SEE (G.).
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARRAN.	DELBET.	MARFAN.	RETERER.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MARIE.	RICARD.
BALLET.	GAUCHER.	MAYGRIER.	ROGER.
BAR.	GILBERT.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BRISAUD.	GLEY.	NÉLATON.	SEBILÉAU.
BRUN.	HEIM.	NETTER.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	POIRIER, Chef des travaux anatomiques.	VARNIER.
CHARRIN.	LEJARS.	QUÉNU.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	LETULLE.		WEISS.
DEJERINE.			

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

M. CHARLES RICHET

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ACTION DES SELS MÉTALLIQUES

SUR LA FERMENTATION LACTIQUE

INTRODUCTION

Spallanzani (1) cite dans son mémoire sur la digestion stomacale l'observation suivante de M. Pringle :

1 dragme de sel dissous dans 2 onces d'eau ne conserve la chair saine que pendant peu de jours.

25 grains pendant très peu de temps.

10 ou 15 grains en accélèrent même la putréfaction.

Cette accélération de la putréfaction sous l'influence de faibles doses de substances qui sont antiseptiques semble ne pas avoir jusqu'à présent été étudiée comme elle le mérite.

Excepté un travail de M. Biernacki (2) sur la fermentation alcoolique et les observations de M. Ch. Richet (3) sur la fermentation lactique, on peut dire que jusqu'à ce jour l'étude méthodique de ce phénomène n'a pas encore été entreprise.

(1) SPALLANZANI. *Bibli. rétrosp. Maîtres de la Science*, p. 181. Paris, 1893, Masson.

(2) BIERNACKI. *Pflugers Archiv. B. d.*, 49 (1891), S. 112.

(3) CH. RICHT. *Archives de Physiologie*, tome X, (1882).

Il m'a semblé intéressant de coordonner ces recherches et de voir quelle est l'action de doses croissantes d'une substance sur la vitalité des organismes tant qu'on n'a pas atteint la dose qui les tue.

Admis par M. Richet à travailler dans son laboratoire, je fus vivement encouragé par ce maître à entreprendre ces recherches. Guidé par ses excellents conseils et soutenu par sa bienveillance, j'ai pu arriver à obtenir les résultats que je vais exposer.

Je suis heureux de profiter de cette occasion pour lui exprimer ma vive reconnaissance et le remercier de son accueil si cordial et de l'intérêt qu'il a toujours pris à mes travaux.

Je dois encore exprimer ma reconnaissance la plus vive à M. le professeur Riche qui fut mon premier maître et qui par son amitié constante, depuis le jour où je suis devenu son préparateur, par ses conseils paternels, son enseignement si clair et si attrayant a su me donner le goût des travaux scientifiques.

Je veux encore donner un témoignage de ma gratitude à tous mes maîtres des hôpitaux.

A M. le docteur Dujardin-Beaumetz qui encouragea mes débuts en médecine à l'hôpital Cochin.

A M. le docteur Hutinel qui par sa bienveillance toute particulière ; son enseignement spécial au point de vue clinique des maladies des enfants, les recherches que j'ai entreprises sous son inspiration m'ont permis de me rendre compte de bien des points intéressant la médication des maladies infantiles.

La mort qui vient de frapper coup sur coup deux de mes

maîtres les professeurs Charcot et Le Fort me prive du bonheur que j'aurais eu à leur témoigner ici toute ma reconnaissance pour leurs enseignements cliniques et la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoigné.

Que tous ces maîtres reçoivent ici l'assurance de ma profonde gratitude.

J'ai encore trouvé autour de ces maîtres éminents une grande sympathie de tout leur entourage. Je voudrais pouvoir citer tous les noms de ces amis qui plus avancés dans leur études m'ont si obligeamment prêté l'appui de leurs conseils dans cette admirable école mutuelle qu'on appelle l'hôpital.

Merci à Messieurs les Docteurs Lejars, Dubief, Courtois-Suffit, Claisse, G. Guinon, Parmentier, Souques.

Que mon ami le Docteur Langlois, chef du laboratoire de physiologie, reçoive l'expression de mes remerciements et l'assurance de ma profonde amitié.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Depuis Spallanzani, qui avait fait remarquer, au XVIII^e siècle, que de faibles doses de sel marin accéléraient la putréfaction, expérience qui, *à priori*, semble en contradiction avec l'idée qu'on pouvait se faire de l'action des substances antiseptiques, on ne s'était pas occupé de cette remarque.

Il faut aller jusqu'en 1875 pour retrouver une observation analogue de Popoff dans un travail qu'il avait entrepris sur la fermentation productrice du gaz des marais (1). Il remarqua que de petites quantités de strychnine accéléraient la fermentation en augmentant la production de ce gaz.

Vers la même époque Fleck (2) signale l'accélération de la fermentation alcoolique sous l'influence de faibles quantités d'acide salicylique ou d'acide phénique.

En 1882 M. Ch. Richet (3) dans un travail sur l'action physiologique des métaux alcalins où il étudie l'action de ces métaux sur l'activité du ferment lactique fait l'observation suivante :

(1) POPOFF. Sur la fermentation produisant le gaz des marais (*Pflugers. Archiv.*), 1875.

(2) FLECK. *Essai de comparaison des acides benzoïques phéniques et cinnaïniques*. (Munster, 1875).

(3) CH. RICHET. *Arch. de Physiologie*, tome X, série 2, 1882.

« Il est à remarquer que des doses de 10 grammes et de 15 grammes de sel par litre au lieu de ralentir la formation d'acide lactique, l'accélère dans une proportion assez notable.

Que le chlorure de lithium lui-même, qui est cependant doué de propriétés toxiques si puissantes vis-à-vis du ferment lactique est capable à de très petites doses de stimuler la fermentation ».

Vers la même époque, Djanin (1) constate que de petites doses de trichlorophénol accélèrent la fermentation alcoolique ainsi que la transformation de l'urée.

M. Thumas (2) en 1883 signale dans une étude sur le bromhydrate de quinine que de faibles quantités de quinine accélèrent la fermentation alcoolique.

M. Hoffmann (3) fait la même observation au sujet de l'acide formique.

M. Gottbrecht signale ce fait au sujet du tartrate de Thalline.

M. Schultz (4), en expérimentant avec de petites doses d'iode, de brôme, de sublimé, de salicylate de soude et d'acide formique arrive aux mêmes conclusions.

En 1891, M. Biernacki (5) étudie dans un travail d'ensemble la propriété qu'ont les antiseptiques d'augmenter

(1) DJANIN. *Sur le trichlorophénol*. Diss. St. Pétersbourg, S. 10, 18, 1882, (en Russe), d'après BIERNACKI, *loc. cit.*

(2) THUMAS. *Essai sur la pharmacologie du bromhydrate de quinine*, 1883, St. Pétersbourg, (en Russe) d'après BIERNACKI, *loc. cit.*

(3) Cité d'après SCHULTZ. *Leçons sur l'acide formique*, *Virchow's Archiv*. Bd. 108 (1887).

(4) SCHULTZ. *Sur la levure*, *Pfluger's Archiv*. Bd. 42 (1888).

(5) BIERNACKI. *Pfluger's Archiv*. Bd. 49, 1891, S. 112.

la fermentation alcoolique et le rapport de cette propriété avec la constitution chimique et la quantité des ferments.

Il détermine la dose pour laquelle on observe le maximum d'accélération de la fermentation pour les corps suivants :

Sublimé, permanganate de potasse, sulfate de cuivre, brôme, thymol, acide benzoïque, acide salicylique, quinine, phénol, acide sulfurique, résorcine, pyrogallol, acide borique, hydrate de chloral.

Il conclut de la façon suivante :

1° Tout milieu antiseptique en quantité convenable mais à faible dose a la propriété de favoriser et d'accélérer la fermentation alcoolique.

2° Plus la substance a une forte puissance antiseptique plus elle est capable d'accélérer la fermentation.

3° L'accélération de la fermentation (fermentation alcoolique et putréfaction) peut exister dans un milieu concentré malgré une forte dose d'antiseptique, lorsqu'il y a une grande quantité de ferment et que par conséquent il ne se trouve plus pour chaque individu qu'une faible quantité de poison.

4° Les corps organiques semblent être capables d'accélérer davantage la fermentation que les corps inorganiques.

La limite qui empêche la fermentation est plus grande pour ces derniers quoi qu'ils soient aussi antiseptiques que les premiers.

5° Plus un corps organique contient de carbone plus il est antiseptique.

En 1892, M. Ch. Richet (1) dans une note à l'Académie des sciences sur l'action de quelques sels métalliques sur la fermentation lactique,

Distingue 4 doses qui dans l'ordre croissant sont.

1° Une dose indifférente.

2° Une dose accélérante.

3° Une dose ralentissante.

4° Une dose empêchante.

Annonce que l'effet toxique du poison porte moins sur l'activité chimique propre du ferment que sur sa pullulation.

En dehors des travaux que je viens de citer les nombreux auteurs qui se sont occupés de l'action des diverses substances sur les micro-organismes n'ont cherché à déterminer que la quantité minimum capable de les tuer, dose antiseptique.

Certains d'entre eux ont cependant observé que lorsqu'on diminuait la proportion de la substance expérimentée la vitalité des microbes n'était que ralentie et qu'on arrivait ainsi à trouver une dose à laquelle la fermentation se produisait avec la même activité que dans un milieu non additionné d'antiseptique. Ils appelèrent cette dose, dose inactive, et supposaient que la substance examinée employée en moindre quantité n'avait aucune action.

(1) CH RICHET. C. R. Acad. des sciences, t. CXIV, p. 1494 (1892).

CHAPITRE II.

Méthode employée.

M. Charles Richet, dans sa note à l'Académie des sciences, distingue quatre doses remarquables :

Une dose inactive.

Une dose accélérante.

Une dose ralentissante.

Une dose toxique,
dans l'action d'un sel sur la fermentation lactique.

Cette accélération, ce ralentissement dans l'action chimique et cette mort des ferments ne sont que des cas particuliers des variations de la vitalité d'un organisme soumis à l'action d'une substance nuisible.

(Sed natura non facit saltus).

On peut supposer que si l'on augmentait progressivement la quantité de la substance dont on veut étudier l'action sur un organisme donné on aurait une succession de phénomènes dont l'ensemble constituerait une courbe que l'on pourrait construire graphiquement. Courbe qui représenterait les variations successives de la vitalité de cet organisme.

L'étude de cette courbe m'a semblé intéressante.

Pour pouvoir résoudre ce problème il faut s'adresser à un ensemble de phénomènes simples dont on puisse à volonté ne faire varier qu'une inconnue.

Tous les êtres vivants sont soumis aux mêmes lois. Mais chez les êtres supérieurs la complexité des systèmes qui les composent fait qu'une action unique détermine un ensemble de réactions diverses dont il est très difficile et même le plus souvent impossible de dégager la réaction directe à cette action parmi les autres phénomènes occasionnels.

Il nous a paru que les êtres monocellulaires par la simplicité de leur structure et par le petit nombre de fonctions qu'ils possèdent pouvaient se prêter plus facilement à l'étude de cette courbe de vitalité, et parmi ces êtres les ferments figurés.

La vie de ces ferments se manifeste par deux fonctions, la fonction de reproduction et la fonction chimique.

Or l'activité de la fonction chimique d'une colonie de ces êtres dépend du nombre et de la vitalité des individus. Le nombre d'individus est fonction de l'activité de la reproduction ; or l'activité de la reproduction est fonction de la vitalité de l'être. On peut donc considérer qu'à toute variation dans l'activité de la fonction chimique correspond une variation proportionnelle de la vitalité du ferment.

Après avoir étudié la fonction chimique de ce ferment placé dans un milieu toujours identique ; si nous ne faisons varier la composition de ce milieu que par l'addition de doses croissantes de la substance dont nous cherchons à déterminer l'action sur la vitalité du ferment. La variation de la fonction chimique nous représentera les variations de la vitalité du ferment ; si nous avons soin d'opérer comparativement et de nous mettre toujours dans les mêmes conditions de milieu, de température, et d'âge du ferment.

Nous pourrions représenter les résultats de nos expériences d'une façon simple par la méthode graphique et nous obtiendrions ainsi une courbe qui représentera l'action de la substance considérée sur la vitalité de l'organisme étudié.

En portant sur la ligne des X la dose croissante de la substance expérimentée et sur la ligne des Y le résultat de l'activité de l'action chimique nous aurons une courbe IT qui représentera la variation de la vitalité.

Pour faire une étude complète de ces courbes il faut examiner successivement l'action de tous les corps qui existent dans la nature et construire pour chacun d'eux la courbe de vitalité qui leur correspond.

Une étude entreprise ainsi sans ordre ne serait d'aucune utilité.

Pour déterminer les premières courbes et tâcher d'en dégager une loi générale il faut s'adresser à des composés faciles à obtenir purs et n'ayant aucune action spéciale sur le ferment, on sait que les milieux acides nuisent au développement du ferment en tant qu'acide, et que les milieux alcalins favorisent au contraire sa vitalité en dehors de toute action propre du métal qui entre dans leurs compositions. Avec les substances organiques il peut y avoir des réactions secondaires dont on doit tenir compte dans les résultats.

Ces considérations m'ont engagé à commencer par étudier l'action des sels minéraux.

M. Ch. Richet a déterminé d'une façon générale la toxicité des différents métaux. Il a fait une classification de cette

toxicité où il répartit ces corps en trois classes suivant qu'ils sont toxiques par :

1/10° de molécule

1/1000° de molécule

1/100000° de molécule

M'inspirant de ces travaux j'ai choisi dans chacune de ces classes un ou plusieurs métaux dont j'ai étudié la courbe.

CHAPITRE III

Choix du ferment et technique opératoire.

Pour entreprendre cette étude il faut choisir un ferment dont la fonction chimique donne naissance à un produit bien défini et facile à doser.

La fermentation alcoolique et la fermentation lactique semble convenir parfaitement.

M. Biernacki, dans le travail qu'il a entrepris pour rechercher la dose accélétratrice maximum de divers antiseptiques s'est adressé à la fermentation alcoolique. Il mesurait les volumes d'acide carbonique dégagé, pendant un même laps de temps, par la fermentation d'une solution de glucose à 5 0/0, additionnée de son volume, soit d'eau distillée, soit d'une solution titrée de la substance qu'il voulait expérimenter, soumis à l'influence de 0 gr. 2 levure de bière fraîchement essorée.

Pour pouvoir comparer ces résultats, il ramenait les volumes des dégagements gazeux observés à la température de 0° et à la pression de 760 millimètres par la correction suivante :

$$V = \frac{V' (H - F.)}{760 (1 + 0,0035 T)}$$

V' étant le volume observé.

H, la pression atmosphérique au moment de l'expérience.

F, la tension de la vapeur d'eau.

T, la température au moment de l'observation.

Il se contentait de noter la dose pour laquelle il observait le plus grand dégagement gazeux sans tenir compte de la valeur absolue de ces dégagements.

Dans des expériences comparatives faites avec la même levure dans un milieu qui ne contenait que du glucose. M. Biernacki a eu des différences entre les volumes *minima* et *maxima* d'acide carbonique dégagé variant : de 0 cc. 8 à 1 cc. pour un dégagement moyen de 2 cc. 7 à 3 cc. 5, de 0 cc. 6 à 0 c. 8 pour un dégagement moyen de 2 cc. 2 à 2 cc. 7, de 0 cc. 8 pour un dégagement moyen de 7 cc. 3 à 8 cc. 1, soit des différences de 10 à 37 0/0 dans les résultats.

De plus le temps matériel nécessaire pour effectuer une mesure exacte d'un volume gazeux, les causes d'erreurs multiples qu'il n'est possible d'éviter qu'au prix de manipulations longues et minutieuses, ne permettent pas de multiplier suffisamment les expériences pour obtenir des moyennes, qui en diminuant les écarts des résultats, permettent d'attendre la limite du phénomène.

M. le Professeur Ch. Richet s'est servi dans ses expériences, du ferment lactique.

La fermentation lactique a sur la fermentation alcoolique l'avantage de produire un acide stable facile à doser par simple acidimétrie au lieu d'un gaz difficile à recueillir et à mesurer.

L'exactitude, la facilité et la rapidité du dosage acidimétrique permet de multiplier autant qu'il peut être né-

cessaire le nombre des expériences et d'effectuer simultanément 100 à 200 essais.

La fermentation lactique présente comme le ferment alcoolique des différences dans son action. Lorsqu'on s'adresse à un phénomène vital on ne peut jamais être certain d'obtenir toujours des résultats identiques ; tout phénomène biologique est soumis aux différences individuelles que tout être vivant présente. Aussi dans toute recherche biologique, physiologique ou bactériologique devons-nous multiplier autant que possible les expériences, les accumuler en se mettant toujours dans des conditions aussi identiques que possible, ce qui permet d'obtenir une moyenne qui tend à se rapprocher de la valeur limite du phénomène examiné.

Les plus grands écarts entre les valeurs maxima et minima d'acidité observés n'ont jamais dépassé 1, 6 à 16 0/0.

Tous ces motifs, m'ont fait préférer la fermentation lactique à la fermentation alcoolique pour étudier la courbe de vitalité.

Le ferment lactique pur a été obtenu en séparant par culture en série dans du petit lait stérilisé et par isolement sur agar-agar des ferments développés spontanément dans du lait abandonné pendant 12 heures dans une étuve chauffée à 35°.

Examiné au microscope ce ferment se présentait sous l'aspect de cellules groupées en chaînettes semblable à celui décrit par M. Duclaux.

Dans toutes nos expériences nous ensemencions nos ballons avec un ferment rajeuni provenant d'une culture faite dans du petit lait, et datant de 24 heures.

Nous avons pu conserver notre ferment lactique pur et toujours doué de propriétés identiques jusqu'à la fin de nos expériences en ayant soin de rajeunir fréquemment nos cultures par des réensemencements fréquents.

Je vais maintenant décrire la préparation du petit lait et les précautions qu'on doit y apporter.

On fait boullir du lait, dont on sépare la caséine en la coagulant par quelques gouttes d'acide acétique, puis on neutralise avec de la potasse.

On ajoute avant la neutralisation quelques gouttes d'une solution alcoolique, de phtaléine du phénol qui indique par son virage au rouge le moment où la neutralité est atteinte.

Le ferment lactique n'a aucune action sur la phtaléine du phénol qui vire après la fermentation avec autant de sensibilité qu'avant.

La petite proportion de phtaléine de phénol ainsi ajoutée n'a aucune action sur l'activité de la fermentation lactique, des expériences comparatives faites sans phtaléine et avec phtaléine nous ont donné des résultats identiques.

Après neutralisation on chauffe le petit lait à 115° à l'autoclave, il se précipite alors des albumines qu'on sépare; si on n'observe pas ces précautions on aurait au moment de la stérilisation un dépôt de matières albuminoïdes qui pourrait entraîner la substance qu'on veut faire agir ce qui serait une cause d'erreurs dans les expériences.

On filtre et on conserve le petit lait pour l'usage dans des ballons bouchés avec de l'ouate après stérilisation à 118° pendant 15 minutes.

Nous préparons environ 20 litres de petit lait chaque

fois, on a ainsi l'avantage d'avoir un petit lait homogène pour chaque série d'expériences.

Lorsqu'on stérilise le petit lait il est très important de surveiller l'autoclave et de ne pas dépasser 118° car en milieu neutre le lactose se détruit et se caramélise avec la plus grande facilité à 120° .

Pour chaque série d'expérience on prélève la quantité de petit lait nécessaire qu'on mélange intimement pour le rendre homogène.

On mêle d'une part parties égales de petit lait et d'eau distillée, d'autre part on ajoute à une solution titrée de la substance qu'on examine la proportion de petit lait et d'eau distillée nécessaire pour obtenir une liqueur au titre voulu et contenant 50 0/0 de petit lait.

Le petit lait étendu à 50 0/0 d'eau distillée constitue le milieu normal qui sert de témoin.

Les liqueurs ainsi préparées sont réparties dans des ballons Pasteur par fractions de 50 cc. puis stérilisés comme il a été dit plus haut à 118° .

On ensemence avec une trace de ferment provenant d'une culture datant de 24 heures prélevée avec un fil de platine stérilisé.

On met le tout dans une étuve chauffée à 37° .

Au bout d'un temps déterminé on effectue la neutralisation des liquides avec une solution de baryte titrée.

Dans d'autres séries d'expériences on ajoute à 25 cc. d'une solution titrée stérilisée de la substance à examiner 25 cc. de petit lait qui fermenté depuis 24 heures et qu'on vient de neutraliser exactement avec de la lessive de po-

fasse stérilisée. On remet le tout à l'étuve pendant un temps déterminé puis on dose comme ci-dessus.

On prend toutes les précautions usitées en pareil cas pour éviter l'introduction de germes étrangers.

Nous faisons simultanément une autre expérience dans les mêmes conditions mais en ajoutant du petit lait stérilisé neutralisé qui ne contient que 2 à 3 0/0 de petit lait fermenté.

On verra plus loin dans quel but nous avons fait cette dernière série d'expériences.

CHAPITRE IV

Action sur la fermentation lactique des sels métalliques toxiques par 1/10^e de molécule.

I. — ACTION DU MAGNÉSIUM.

Le tableau suivant représente les résultats de l'action du chlorure de magnésium sur la fermentation lactique.

Les doses employées sont évaluées en magnésium métallique et représentent la quantité contenue dans un litre de liqueur.

Les expériences ont été faites avec 50 c. de liqueur contenant 50 0/0 de petit lait.

Les quantités moyennes d'acide lactique formé ont été rapportées au litre.

Dans une dernière colonne se trouve le rapport entre les quantités moyennes d'acide lactique formé aux diverses concentrations et celle qui s'est formée dans le milieu qui ne contient pas de magnésium, en égalant cette dernière quantité à cent.

DOSAGES APRÈS 24 HEURES DE FERMENTATION.

L'ensemencement a été fait avec une trace de ferment provenant d'une culture pure datant de 24 heures.

Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur.		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O=0g0144 C ² H ⁴ O ²		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécule Mg ² = 24		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.000	0.00	V	0.2	1.3	0.374	100
0.1125	0.003125	IV	0.4	4.9	1.41	380
0.225	0.00625	V	0.6	7.5	2.16	580
0.45	0.0125	V	0.6	8.	2.30	616
0.90	0.025	V	0.8	9.6	2.76	740
1.20	0.050	V	0.7	9.9	2.85	760
1.80	0.075	V	0.5	10.3	2.96	790
2.40	0.10	III	0.4	8.8	2.53	680
3.60	0.15	V	0.5	1.1	0.316	85
4.80	0.20	V	0.4	1.	0.288	77
6. »	0.25	V	0.6	1.	0.288	77
7.20	0.3	V	0.0	0.	0.	0
12. »	0.5	V	0.0	0.	0.	0

Le magnésium est doué vis-à-vis de la fermentation lactique d'un pouvoir accélérant considérable même aux plus faibles doses :

0 gr. 9024 par litre, soit 1/1000 de molécule.

L'accélération maximum de la fermentation s'observe à la dose de 1 gr. 80 de magnésium par litre, soit 75/1000^e de molécule.

3 gr. 60 de magnésium par litre soit 150/1000^e de molécule ralentissent l'action de la fermentation, et 7 gr. 20, soit 300/1000^e de molécule ont empêché toute formation d'acide lactique.

DOSAGES APRÈS 48 HEURES DE FERMENTATION

Les expériences ont été commencées en même temps et ont été ensemencées de la même façon que la précédente.

Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. B a O = 0.014 C ² H ² O ³		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Mg ² = 24		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.000	0.000	IV	0.7	6.3	1.81	100
0.1125	0.003125	IV	0.3	8.3	2.39	132
0.225	0.00625	III	0.5	8.3	2.39	132
0.45	0.0125	IV	0.8	10.	2.88	158
0.90	0.025	IV	0.3	10.	2.88	158
1.20	0.05	IV	0.6	10.4	3.	164
1.80	0.075	III	0.4	10.4	3.	164
2.40	0.10	IV	0.8	10.05	2.90	160
3.60	0.15	III	0.3	10.05	2.90	160
4.80	0.20	IV	0.2	10.	2.88	158
6. »	0.25	IV	0.5	8.5	2.45	134
7.20	0.30	IV	0.2	0.	0.	0
12. »	0.50	IV	0.	0.	0.	0

L'accélération maximum de la fermentation lactique s'observe pour une dose voisine de 1 gr. 80 de magnésium par litre, soit 75/000^e de molécule.

Une chute brusque se produit entre les doses de 6 gr. et de 7 gr. 20 par litre.

A 6 grammes, l'activité de la fermentation est supérieure à celle observée dans le milieu qui ne contient pas de magnésium, à 7 gr. 20 le ferment n'a pas formé d'acide lactique comme dans l'expérience précédente.

DOSAGES APRÈS 96 HEURES DE FERMENTATION.

Ces expériences comme les précédentes ont été mises en train le même jour et dans les mêmes conditions.

Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0,014 C ² H ² O ²		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Mg ² = 24		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.000	0.000	III	0.8	6.8	1.96	100
0.1125	0.003125	IV	0.6	7.5	2.16	111
0.225	0.00625	III	0.8	8.6	2.45	127
0.45	0.0125	IV	0.5	9.1	2.62	134
0.90	0.025	III	0.7	10.5	3.02	154
1.20	0.05	III	1.6	10.5	3.02	154
1.80	0.075	III	1.	10.3	3.02	154
2.40	0.10	III	1.	10.7	3.08	157
3.60	0.15	III	0.5	10.7	3.08	157
4.80	0.20	III	1.2	10.7	3.08	157
6. »	0.25	III	1.	10.7	3.08	157
7.20	0.3	III	0.8	6.8	1.96	100
12. »	0.5	III	0.1	0.	0.	0

A la dose de 0 gr. 90 de magnésium par litre soit 0 mol. 025 l'activité de la fermentation atteint une valeur voisine du maximum et semble rester stationnaire jusqu'à la dose de 6 gr.

Entre ces doses extrêmes se trouve la dose de 1 gr. 80 soit 0 mol. 075 à laquelle on observait le maximum de l'accélération dans les expériences précédentes.

La fermentation qui avait été nulle à la dose de 7 gr. 20 par litre soit 0 mol. 3 pendant les 48 premières heures a repris toute son activité. La quantité d'acide lactique formé

est la même que celle qui s'est produite dans les milieux qui ne contiennent pas de magnésium.

DOSAGES APRÈS 120 HEURES DE FERMENTATION.

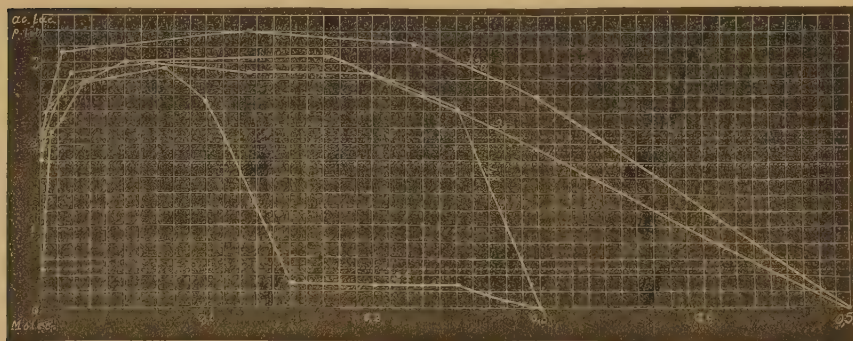
Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0.0144 C ² H ⁴ O ₆		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Mg ² = 24		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.000	0.000	III	0.2	7.1	2.04	100
0.1125	0.003125	III	0.7	8.5	2.44	118
0.225	0.00625	IV	0.4	8.5	2.44	118
0.45	0.0125	III	0.1	10.9	3.14	152
0.90	0.025	III	0.5	11.2	3.22	156
1.20	0.05	III	1.2	11.2	3.22	156
1.80	0.075	III	1.0	11.2	3.22	156
2.40	0.10	III	0.5	11.8	3.40	164
3.60	0.15	III	0.8	11.8	3.40	164
4.80	0.2	III	0.75	11.37	3.26	158
6.	0.25	III	1.1	11.37	3.26	158
7.20	0.3	III	0.3	9.4	2.70	130
12.	0.5	IV	0.1	0.	0.	0

Le maximum d'accélération s'observe entre 2 gr. 40 et 3 gr. 60 par litre. Soit de 0 mol. 10 à 0 mol. 15.

12 grammes de magnésium empêchent toute fermentation. A 7 gr. 20 l'activité de la fermentation dépasse celle qu'on observe dans le milieu qui ne contient pas de magnésium.

Nous avons cru devoir représenter par le graphique ci-dessous les résultats des expériences exposés dans les tableaux ci-dessus de manière à réunir sous les yeux d'une façon facile à comparer les courbes qui représentent l'activité de la fonction chimique du ferment lactique soumis à l'action de doses croissantes de magnésium.

Chacune de ces courbes correspond respectivement à 24 heures, 48 heures, 96 heures, 120 heures de fermentation.



Les doses de magnésium, évaluées en molécules $Mg^2 =$ 24 par litre, sont portées sur la ligne des X.

Les quantités d'acide lactique formées sont portées sur la ligne des Y.

Il est remarquable que l'augmentation de la quantité d'acide formé n'est pas proportionnelle au temps.

Dans le milieu qui ne contient pas de magnésium les quantités d'acide lactique sont en moyennes.

0 gr. 374	au bout du 24 heures		
1 gr. 81	—	48	—
1 gr. 96	—	96	—
2 gr. 04	—	120	—

Lorsqu'on examine les quantités d'acide lactique formé dans les ballons où se trouve du magnésium on constate que ces accroissements ne sont pas réguliers. Avec les faibles doses il semble que la vitalité du ferment a été stimu-

lée dès le début de la fermentation, pendant les 24 premières heures.

A la dose de 0 mol. 05 par exemple il y avait :

2 gr. 85	d'acide lactique formé au bout de 24 heures	
3 gr.	—	48 —
3 gr. 02	—	96 —
3 gr. 22	—	120 —

Avec des doses fortes au contraire, la fermentation semble arrêtée pendant les premières heures puis le ferment s'étant habitué à son milieu, montre une activité considérable, finit par atteindre la production normale d'acide et même par la dépasser.

A la dose de 0 mol. 3 par exemple les quantités d'acide lactique formées sont nulles pendant les 48 premières heures.

Au bout du 96 heures il y en avait	1 gr. 96
— 120 —	— 2 gr. 70

quantité légèrement supérieure à celle qui s'est trouvée formée dans le milieu qui ne contient pas de magnésium.

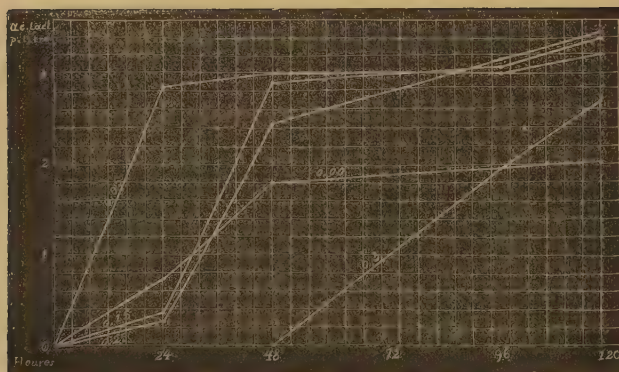
Le graphique ci-dessous permet de vérifier d'un seul coup d'œil l'exactitude de ces observations.

Nous avons porté sur la ligne des X les temps au bout desquels on a effectué les dosages.

Sur la ligne des Y la quantité d'acide lactique formée au bout de ces temps. En rejoignant par une courbe les diverses valeurs obtenues par une même dose de magnésium.

Nous avons établi cette courbe pour les doses suivantes :

0 ^{mol}	de magnésium
0 ^{mol} 05	»
0 ^{mol} 15	»
0 ^{mol} 25	»
0 ^{mol} 3	»



Pour les doses de 0 mol. 15 et 0 mol. 25 on observe au début un ralentissement dans la formation d'acide lactique ; puis au bout de 24 heures une accélération considérable dans l'activité chimique du ferment, ce qui lui permet d'atteindre et même de dépasser la quantité d'acide lactique formée à la dose de 0 mol. 05.

Ce graphique fait apparaître encore que le magnésium donne au ferment une vitalité considérable. La quantité d'acide lactique formée est bien supérieure dans les milieux qui contiennent du magnésium.

Si au lieu de doser l'acidité produite par une fermentation de quelques jours comme nous l'avons fait dans les expériences ci-dessus on abandonne ces liqueurs à l'action du ferment lactique pendant plusieurs jours ; on trouve la même quantité d'acide lactique dans tous les ballons où la dose de magnésium est inférieure à celle qui est suffisante pour empêcher toute fermentation de se produire.

Ces divers milieux ont atteint le degré d'acidité qui arrête le développement du ferment.

La présence ou l'absence du magnésium n'influe en rien sur cet arrêt de la fermentation.

Le ferment n'acquiert ni une immunité ni une sensibilité plus grande à l'action nuisible de l'acidité.

Les résultats obtenus dans les expériences que nous venons d'exposer nous ont permis d'établir des rapports entre l'activité du ferment lactique mis en présence de quantités variables de magnésium.

Nous avons pris comme unité dans chaque série d'expériences la quantité d'acide formée dans le milieu qui ne contenait pas de magnésium que nous avons égalée à 100.

Ces rapports représentent l'accélération de la vitalité du ferment.

TABLEAU DES RAPPORTS ENTRE LES QUANTITÉS D'ACIDE LACTIQUE FORMÉES EN ÉGALANT A 100 LA QUANTITÉ FORMÉE DANS LES MILIEUX QUI NE CONTENAIENT PAS DE MAGNÉSIUM.

Quantité de magnésium métallique contenue dans 1 litre de liqueur	24 heures	48 heures	96 heures	120 heures
0.	100	100	100	100
0.003425	380	132	111	118
0.00625	580	132	127	118
0.0125	616	158	134	152
0.025	740	158	154	156
0.05	760	164	154	156
0.075	790	164	154	156
0.10	680	160	157	164
0.15	85	160	157	164
0.20	77	158	157	158
0.25	77	134	157	158
0.30	0	0	100	130
0.5	0	0	0	0

Si l'on compare ces valeurs entre elles on remarque qu'au bout de 24 heures l'accélération est de beaucoup la plus considérable.

Que cette accélération diminue à mesure que la fermentation est plus ancienne.

Nous venons de voir par les expériences qui précèdent que la dose de 0 mol. 3 soit 7 gr. 20 de magnésium par litre empêchait l'action du ferment lactique pendant 48 heures, que la dose de 0 mol. 5 soit 12 grammes de magnésium par litre empêchait toute fermentation ; lorsqu'on ensemence les liqueurs avec une trace de ferment.

Il nous a paru intéressant de rechercher si la dose qui empêche le ferment de pulluler tue ce ferment lorsqu'il est en pleine activité.

C'est ce qui nous a amené à faire les expériences suivantes dans lesquelles nous examinerons simultanément et comparativement l'action du magnésium d'une part sur des milieux où se trouvaient de nombreux ferments en pleine activité, et d'autre part dans des liqueurs où il n'y avait qu'une petite quantité de ferment.

Nous avons suivi le mode opératoire décrit dans le chapitre où nous exposons les diverses techniques que nous avons employées.

On trouvera les résultats que nous avons obtenus dans le tableau ci-contre.

Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur		FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ						FERMENTS PEU NOMBREUX						
		Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. $\text{BaO} = 0\text{g}0144$ $\text{C}^2 \text{H}^4 \text{O}^3$			Rap- port	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. $\text{BaO} = 0\text{g}0144$ $\text{C}^2 \text{H}^6 \text{O}^3$			Rap- port	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	
			Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne					Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne				
en gram- mes	en molé- cules $\text{Mg}^2 = 24$													
0.00	0.00	IV	0.8	5.25	1.54	100		IV	0.8	5.4	1.55	100		
1.20	0.05	IV	0.4	6.45	1.77	117		IV	0.8	5.75	1.65	106		
2.40	0.10	IV	0.3	6.45	1.77	117		IV	0.6	6.0	1.73	112		
4.80	0.20	IV	0.4	5.5	1.58	105		IV	0.4	6.4	1.55	100		
7.20	0.30	IV	0.7	3.9	1.43	75		IV	0.1	0.	0	0		
9.60	0.40	IV	0.8	3.35	0.965	64		IV	0.	0.	0	0		
12.	0.50	IV	0.6	3.8	1.09	73		IV	0.	0.	0	0		

Nous remarquons que 0 mol. 3 soit 7 gr. 20 de magnésium par litre empêche le ferment lactique de pulluler lorsqu'il se trouve en faibles proportions; ce que nous avons déjà observé dans les expériences précédentes.

Au contraire dans les milieux où la fermentation est active elle continue même à la dose de 12 gr. par litre. On remarquera qu'elle est pourtant ralentie et que la quantité d'acide lactique formée est inférieure à celle qui s'est produite dans le milieu qui ne contient pas de magnésium, tandis que dans les milieux qui contiennent moins de 0 mol. 3 soit 7 gr. 20 de magnésium par litre la fermentation est accélérée ainsi que nous le savions déjà par nos expériences précédentes.

Comme dans cette série d'expériences nous n'avions pas encore atteint la dose de magnésium capable d'empêcher la fermentation de continuer dans les milieux où le ferment se trouvait en pleine activité nous avons recommen-

cé nos essais avec des doses de magnésium plus fortes.

Le tableau ci-dessous résume les résultats que nous avons obtenus :

Quantité de magnésium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0.0118 C ² H ³ O ²		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Mg ² = 24		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	V	0.4	11.1	2.61	100
12. »	0.5	V	0.2	7.3	1.72	63.5
14.4	0.6	IV	0.3	5.03	1.19	45.5
16.8	0.7	III	0.6	4.16	0.98	37.5
19.2	0.8	IV	0.2	3.2	0.75	28.5
21.6	0.9	III	0.5	3.2	0.75	28.5
24. »	1. »	III	0.3	3.1	0.73	27.9
36. »	1.5	III	0	0	0	0
48. »	2. »	III	0	0	0	0

On voit que l'activité de la fermentation diminue à mesure que la quantité de magnésium augmente et que l'on doit employer la dose vraiment considérable de 36 grammes de magnésium par litre soit 1 mol. 5 pour arrêter la fermentation.

Ces expériences nous montrent que lorsqu'on veut arrêter une fermentation lactique en pleine activité il faut employer une dose de magnésium, 36 grammes par litre, beaucoup plus considérable que lorsqu'on veut empêcher que cette fermentation ne s'établisse.

Nous remarquons en outre que l'activité de la fermentation lactique qui est accélérée par l'addition de doses de magnésium inférieures à 7 gr. 20 par litre est ralentie si on ajoute des doses plus fortes.

Comment expliquer ce phénomène ?

Le ferment lactique comme tout être vivant est doué de 2 fonctions principales ; la fonction de nutrition et la fonction de reproduction.

L'activité de la fermentation est comme je l'ai dit plus haut fonction de ces deux fonctions.

Il est donc rationnel de penser, et je crois que les expériences que je viens d'exposer le démontrent, que la dose de 7 gr. 20 de magnésium par litre soit 0 mol 3 empêche la fermentation de s'établir, mais n'empêche pas les ferments adultes de continuer à former de l'acide lactique résidu de leur nutrition, parce que le magnésien n'agit à cette dose que sur la fonction de reproduction du ferment.

Nous appellerons cette dose : dose antigénitique.

Employé en proportion plus forte le magnésium agit sur la fonction de nutrition, ralenti son activité, puis l'empêche. Toute fermentation cesse à la dose de 36 grammes de magnésium par litre. Nous appellerons cette dose, qui arrête la fermentation lactique lorsqu'elle est en pleine activité : dose antibiotique.

II. — ACTION DU LITHIUM.

Nous allons étudier maintenant l'action du lithium sur la fermentation lactique comme nous venons de le faire pour le magnésium et en nous plaçant dans les mêmes conditions.

Le lithium appartient au groupe de métaux toxiques par $1/10^e$ de molécule.

DOSAGES APRÈS 24 HEURES DE FERMENTATION.

L'ensemencement a été fait avec une trace de ferment provenant d'une culture pure datant de 24 heures.

Quantité de lithium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. B a O = 0.0055 C ₃ H ₆ O ₃		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Li ² = 14		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	IV	0.4	4.0	0.4408	100
0.0014	0.0001	III	0.2	4.1	0.451	102
0.0035	0.00025	IV	0.3	4.2	0.4628	104
0.007	0.0005	IV	0.1	4.1	0.451	102
0.014	0.001	IV	0.7	3.5	0.3857	86
0.035	0.0025	IV	0.4	3.5	0.3857	86
0.07	0.005	IV	0.6	3.4	0.3746	84
0.14	0.01	IV	0.0	2.9	0.3195	70
0.7	0.05	IV	0.2	1.1	0.1212	27
1.4	0.1	IV	0.3	1.0	0.1102	25
3.5	0.25	IV	0.2	0.	0.	0
7.	0.5	IV	0.	0.	8.	0

A faible dose le lithium accélère la fermentation lactique.

L'accélération maximum s'observe à la dose de 0 gr. 0035 soit 0 mol. 00025 par litre,

0 gr. 014 de lithium soit 0 mol. 001 ralentissent l'activité de la fermentation ; et 3 gr. 5 soit 0 mol. 25 ont empêché toute formation d'acide lactique.

DOSAGES APRÈS 48 HEURES DE FERMENTATION.

Quantité de lithium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0055 C ² H ³ O ²		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Li ² = 14		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	IV	0.0	5.4	0.595	100.
0.0014	0.001	V	0.2	5.3	0.584	98.
0.0035	0.00025	III	0.1	5.5	0.6061	102.
0.007	0.0005	IV	0.0	5.4	0.595	100.
0.014	0.001	IV	0.2	5.35	0.589	99.
0.035	0.0025	IV	0.4	5.3	0.584	98.
0.07	0.005	IV	0.4	4.4	0.484	81.
0.14	0.01	IV	0.0	3.8	0.418	70.
0.7	0.05	IV	0.2	4.6	0.4763	29.5
1.4	0.1	IV	0.0	4.1	0.4212	20.
3.5	0.25	IV	0	0	0.	0.
7.	0.5	IV	0	0	0.	0.

On observe une légère accélération pour une dose de 0 gr. 0035, soit 0 mol. 00025 de lithium.

0 gr. 014 soit 0 mol. 001 de lithium ralentissent encore l'activité de la fermentation.

3 gr. 5 soit 0 mol. 25 de lithium empêchent encore toute formation d'acide lactique.

DOSAGES AU BOUT DE 96 HEURES

Quantité de lithium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre des opérations	Nombre de cc. d'eau de barytes nécessaires pour centraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0.055 C ⁺ H ⁺ 6O ⁺		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Li ⁺ = 14		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	IV	0.0	8.4	0.925	100
0.0014	0.0001	IV	0.2	8.3	0.914	99
0.0035	0.00025	III	0.2	8.5	0.936	101
0.007	0.0005	IV	0.3	8.7	0.958	104
0.014	0.001	IV	0.0	7.6	0.837	91
0.035	0.0025	V	0.4	7.3	0.804	87
0.07	0.005	IV	0.0	7.	0.771	83
0.14	0.01	III	0.2	6.3	0.694	75
0.7	0.05	III	0.1	3.6	0.396	43
1.4	0.1	IV	0.5	1.5	0.165	18
3.5	0.25	III	0.4	1.3	0.143	15.5
7	0.5	II	0	3	0	0

Le maximum d'accélération s'observe ici pour la dose de 0 gr. 007 soit 0 mol. 005. 0 gr. 014 soit 0 mol. 001 ralentissent toujours l'activité de la fermentation.

On observe, qu'au bout de 96 heures une certaine quantité d'acide lactique formé dans les milieux qui contiennent 3 gr. 5 soit 0 mol. 25 de lithium par litre.

Cette dose avait empêché toute fermentation pendant les 48 premières heures.

7 grammes soit 0 mol. 5 de lithium empêchent toute fermentation.

DOSAGES AU BOUT DE 120 HEURES

Quantité de lithium métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. B a O = 0.0055 C ⁺ H ₆ O ₃		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Li ² = 44		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	III	0.4	8.5	0.936	100
0.0014	0.0001	V	0.2	7.7	0.8485	91
0.0035	0.00025	IV	0.1	8.5	0.936	100
0.007	0.0005	III	0.2	8.5	0.936	100
0.014	0.001	V	0.3	7.5	0.826	89
0.035	0.0025	V	0.2	7.4	0.875	87
0.07	0.005	V	0.5	6.9	0.760	81
0.14	0.01	IV	0.3	6.7	0.738	79
0.7	0.05	IV	0.2	4.3	0.473	51
1.4	0.1	V	0.4	2.1	0.234	25
3.5	0.25	V	0.2	1.8	0.198	21
7.	0.5	V	0.	0.	0.	0

On n'observe plus aucune accélération.

Le ralentissement observé par la dose de 0,0014 soit 0 mol. 0001 ne doit pas être considéré comme dû à l'action du lithium mais comme étant le résultat de causes d'erreurs extérieures.

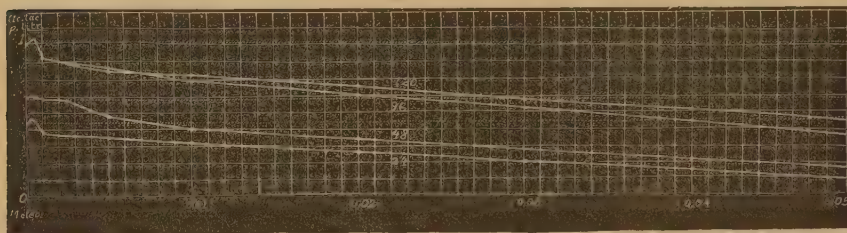
L'activité de la fermentation est toujours ralentie à la dose de 0 gr. 014 soit 0 mol. 001 et diminue à mesure que la quantité de lithium augmente.

7 grammes par litre soit 0 mol. 5 empêchent toute pullulation du ferment.

Quoique le lithium ralentisse déjà l'activité de la fermentation à la dose de 0 mol. 001 soit 0 gr. 014 par litre, tandis que le magnésium l'accélère encore à la dose de 0 gr. 25 soit 6 grammes par litre il est remarquable que le lithium

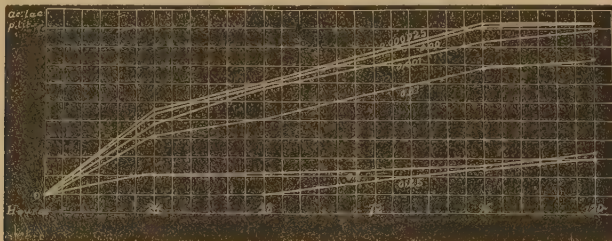
comme le magnésium n'empêche la pullulation du ferment lactique qu'à la dose de 0 mol. 5.

Nous représentons par le graphique ci-dessous les résultats des expériences exposés dans les tableaux ci-dessus. Nous avons réuni comme nous l'avons déjà fait pour le magnésium les courbes de l'activité de la fonction chimique du ferment lactique soumis à l'action de doses croissantes de lithium.



Ces courbes représentent respectivement les résultats obtenus au bout de 24, 48, 96, 120 heures de fermentation.

Sur le second graphique ci-dessous nous avons tracé des courbes qui représentent les quantités d'acide lactique



formé dans les milieux contenant 0 mol. 0, 0 mol. 00025, 0 mol. 001, 0 mol. 01, 0 mol. 25 de lithium.

Sur la ligne des X sont portés les temps pendant lesquels on a laissé la fermentation se faire. Sur la ligne des Y on a porté les quantités d'acide lactique formées au bout de ces temps.

On remarque que le lithium à la dose de 0 mol. 00025 soit 0 gr. 0035 accélère légèrement l'activité du ferment et qu'au bout de 120 heures cette accélération disparaît.

Qu'à la dose de 0 mol. 001 soit 0,014 le lithium ralentit la fermentation.

Ces trois courbes sont sensiblement parallèles à partir des 24 premières heures ce qui indique que l'accélération de la fermentation dans le premier cas, le retard dans le second n'ont eu lieu que pendant les 24 premières heures, et que le lithium n'a plus eu d'action ensuite sur l'activité de la fermentation, qui s'est comporté comme dans le milieu qui ne contenait pas de métal.

L'action de ralentissement au début est très nette pour la dose de 0 mol. 25 soit 3 gr. 5 de lithium par litre, pendant les 48 premières heures, le ferment ne pullule pas puis la fermentation s'établit comme dans le milieu qui ne contient pas de lithium.

Dans une autre série d'expériences nous avons déterminé comme nous l'avions fait pour le magnésium la dose de lithium qui arrête la fermentation d'un milieu dans lequel se trouvent de nombreux ferments en pleine activité.

Les tableaux ci-après contiennent les résultats que nous avons obtenus.

Quantité de lithium métallique con- tenue dans un litre de liqueur		FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ						FERMENTS PEU NOMBREUX					
		Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,00118 C3 H6 O3		Rap- port	Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0,0148 C3 H6 O3		Rap- port				
			Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne			Écart entre les valeurs extrêmes	Valeurs extrêmes					
en gram- mes	en molé- cules Li2=44												
0.0	0.00	VI	0.7	7.8	100.	V	0.4	7.5	100.				
0.0164	0.00147	V	0.8	7.12	91.	V	0.5	7.5	100.				
0.082	0.0058	V	0.5	6.68	85.5	V	0.7	6.7	89.				
0.164	0.0117	V	0.7	6.1	78.	V	0.5	5.	66.				
0.82	0.058	V	0.4	3.1	39.5	V	0.2	1.48	19.6				
1.64	0.117	V	0.2	0.86	11.	V	0.4	1.2	14.				
8.20	0.58	V	0.1	0.	0.	V	0.2	0.	0.				

La fermentation lactique a été arrêtée par une dose de 0 mol. 58 soit 8 gr. 20 de lithium par litre dans le milieu qui contenait des ferments nombreux en pleine activité.

Dans cette expérience nous avons espacé les doses de lithium pensant trouver des résultats analogues à ceux du magnésium.

Devant le résultat obtenu nous avons dû faire une autre série d'expériences diminuant les différences entre les doses successives.

Le tableau ci-après résume les résultats obtenus.

Quantité de lithium métallique con- tenue dans un litre de liqueur		FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ					FERMENTS PEU NOMBREUX				
		Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0418 C ³ H ⁶ O ²			Rap- port	Nombre d'opé- rations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0418 C ³ H ⁶ O ²			Rap- port
			Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur			Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	
en gram- mes	en molé- cules Li ₂ =44										
0.00	0.0	VI	0.7	9.8	2.34	400	V	0.8	40.44	2.44	400
0.0014	0.001	V	0.7	9.9	2.34	404	V	0.2	14.4	2.62	404
0.07	0.005	V	0.8	9.4	2.22	96	V	0.8	7.	4.68	68
0.14	0.01	V	0.6	7.1	4.67	72	V	0.8	6.4	4.44	58
0.7	0.05	IV	0.8	6.5	4.53	66	V	0.5	5.76	4.35	55
1.4	0.1	IV	0.9	5.9	4.39	60	IV	0.8	2.5	0.59	24
3.5	0.25	V	0.6	2.36	0.55	23.5	IV	0.4	0.	0.	0
5.6	0.4	V	0.8	1.5	0.35	15	IV	0.5	0.	0.	0
7.	0.5	V	0.4	0.	0.	0	IV	0.3	0.	0.	0

La dose de lithium, qui arrête la fermentation dans les milieux qui contiennent des ferments nombreux est plus forte que celle qui suffit à empêcher la fermentation lactique de s'établir ; mais la différence entre ces deux doses est beaucoup plus petite que celle qu'on observe pour le magnésium.

La dose antibiotique est de 7 gr. par litre, 0 mol. 5.

La dose antigénitique 3 gr. 5 par litre, 0 mol. 25.

CHAPITRE V

Action sur la fermentation lactique des sels métalliques toxiques, par 1/1000^e de molécule.

ACTION DU FER

Parmi les métaux appartenant à cette classe nous avons étudié le fer à l'état de perchlorure de fer pur.

Pour neutraliser l'acidité de liqueurs après fermentation nous avons employé comme précédemment l'eau de baryte la phtaleïne du phénol nous servant d'indicateur.

Les valeurs obtenues sont trop fortes, car dans ces conditions, le fer est précipité totalement par le baryte, à l'état de sesquioxyde avant que la phtaleïne du phénol ne vire au rouge, ce qui augmente l'acidité apparente de la liqueur. Il convient d'évaluer la quantité de baryte qui se substitue au fer.

Nous avons constaté par des dosages faits avant fermentation que : 0 mol. 001 de fer soit 0 gr. 0112 était déplacé par 2 cc de l'eau de baryte que nous avons employée.

Nous avons fait dans les résultats que nous exposons ci-après les corrections nécessaires.

DOSAGES APRÈS 24 HEURES DE FERMENTATION.

Quantité de fer métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opéra- tions	Nombre de cc. d'eau de barytes nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0.0125 C ³ H ⁶ O ²			Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Fe ² = 112		Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne			
				Brut	Corrigé du fer 001 = 2 ^{cc} Ba O		
0.00	0.00	XVI	0.5	10.72	10.72	2.68	100
0.00112	0.00004	IX	0.8	10.98	10.98	2.72	102
0.00280	0.000025	V	0.6	10.98	10.98	2.72	102
0.0056	0.00005	IX	0.7	11.03	11.03	2.74	105
0.0084	0.000075	VII	0.8	11.18	11.03	2.74	105
0.0112	0.0001	V	0.4	11.88	11.68	2.80	108
0.0280	0.00025	VII	0.5	11.13	10.63	2.65	99
0.056	0.0005	VIII	0.4	10.52	9.52	2.38	89
0.084	0.00075	VI	0.5	10.52	7.8	1.95	72
0.112	0.001	V	0.8	9.9	7.9	1.97	73
0.224	0.002	VI	0.6	10.3	6.3	1.57	58
0.28	0.0025	V	0.8	11.	6.	1.50	56
0.336	0.003	VI	0.8	10.1	4.1	1.02	38
0.448	0.004	VI	0.8	7.6	0	0	0
0.56	0.005	VII	0.7	9.8	0	0	0

De faibles doses de fer accélèrent la fermentation.

Le maximum d'accélération s'observe pour une dose de 0 mol. 0001 soit 0 gr. 0112 de fer par litre.

0 mol. 00025 soit 0 gr. 0280 ralentissent l'activité de la fermentation.

0 mol. 004 soit 0 gr. 448 de fer empêchent toute fermentation.

Si on dose successivement la quantité d'acide formée après plusieurs jours de fermentation comme nous l'avons fait pour le magnésium et pour le lithium on constate que le fer n'a plus d'action accélératrice sur la fermentation aux

doses inférieures à celles qui empêchent cette fermentation de s'établir.

Si on cherche à déterminer la dose qui arrête la fermentation dans les milieux qui contiennent des ferments nombreux et en pleine activité on voit qu'elle est très voisine de celle qui empêche la pullulation.

0 gr. 448 de fer soit 0 mol. 004 empêchent la fermentation de s'établir.

0 gr. 560 de fer soit 0 mol. 005 arrêtent la fermentation lorsqu'elle est en pleine activité

Comme on peut s'en rendre compte par l'examen des tableaux ci-dessous.

Quantité de fer métallique contenue dans un litre de liqueur		FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ						FERMENTS PEU NOMBREUX								
		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0125 C ² H ₆ O ²				Rapport	Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0125 C ² H ₆ O ²				Rapport			
			Ecart entre les va- leurs extrê- mes	Valeur moyenne		Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur			Ecart entre les va- leurs extrê- mes	Valeur moyenne		Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur				
				en gram- mes	en molé- cules Fe ₂ =442					Brute	Corrigé du fer 0,004 2 cc. BaO			Brute	Corrigé du fer, 0,004 2 cc. BaO	
0	0	IV	0.7	10.5	10.5	2.56	400	V	0.5	9.4	9.4	2.25	400			
0.0142	0.0001	III	0.9	12.1	11.9	2.99	442	VI	0.5	9.92	9.72	2.42	408			
0.0224	0.0002	IV	0.1	11.5	11.1	2.78	406	III	0.3	9.5	9.1	2.25	100			
0.0336	0.0003	III	0.9	11.5	10.9	2.72	404	IV	0.8	8.7	8.1	2.02	89			
0.056	0.0005	III	0.8	10.5	10.5	2.52	400	IV	0.1	9.3	8.3	2.07	92			
0.084	0.00075	IV	0.7	11.4	9.6	2.40	91	IV	0.7	9.3	7.8	1.95	86			
0.112	0.001	IV	0.4	10.2	8.2	2.05	78	III	0.9	9.9	7.9	1.97	87			
0.168	0.0015	III	0.8	11.3	8.3	2.07	80	IV	0.4	10.2	7.2	1.80	79			
0.224	0.002	III	0.4	11.	6.7	1.67	64	V	0.7	10.3	6.3	1.57	69			
0.280	0.0025	V	0.4	11.1	6.1	1.52	58	VI	1.2	11.2	6.2	1.50	66			
0.330	0.003	VI	0.8	11.3	5.3	1.32	50	V	0.8	10.1	4.1	1.025	45			
0.448	0.004	VI	0.6	9.9	1.9	0.475	48	VI	0.7	7.9	0	0	0			
0.560	0.005	V	0.7	9.9	0	0	0	IV	0.5	9.7	0	0	0			
0.84	0.0075	VI	0.6	11.	0	0	0	V	0.8	11.2	0	0	0			

CHAPITRE VI

Action sur la fermentation lactique des métaux toxiques par 1/100.000^e de molécule.

Nous avons choisi parmi les métaux de ce groupe le cuivre et l'or dont nous avons étudié l'action sur la fermentation lactique.

I. — ACTION DU CUIVRE.

Nous avons employé le chlorure de cuivre pur.

Le cuivre comme le fer est déplacé de ses solutions salines, à l'état d'oxyde de cuivre insoluble, par l'eau de baryte ; et la phtaléïne du phénol ne vire au rouge que lorsque tout le cuivre est déplacé.

A cause de la grande toxicité de ce métal nous n'avons eu à l'employer dans nos expériences qu'à de très faibles doses. Les quantités d'eau de baryte nécessaires pour précipiter le cuivre ont donc été négligeables elles n'ont jamais atteint 0 c. 1 au maximum.

Dans le tableau ci-contre se trouvent les résultats obtenus au bout de 24 heures.

DOSAGES APRÈS 24 HEURES DE FERMENTATION.

Quantité de cuivre métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0.0125 C ³ H ₆ O ₃		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Cu ² = 127		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0	0	III	0.4	4.6	1.15	100
0.000063	0.0000005	IV	0.4	4.6	1.15	100
0.000126	0.000001	IV	0.8	5.0	1.25	108
0.000189	0.0000015	IV	0.4	5.1	1.27	110
0.000315	0.0000025	III	0.0	4.6	1.15	100
0.000472	0.0000037	IV	0.0	4.6	1.15	100
0.00063	0.000005	IV	0.2	5.3	1.32	112
0.00126	0.00001	IV	0.8	5.6	1.40	122
0.00189	0.000015	IV	0.6	5.5	1.37	120
0.00315	0.000020	III	0.5	5.4	1.35	118
0.00472	0.0000375	IV	0.8	5.8	1.45	126
0.0063	0.00005	IV	0.8	5.8	1.45	126
0.0126	0.0001	IV	1.	5.8	1.45	126
0.0189	0.00015	III	0.6	5.8	1.45	126
0.0315	0.00025	IV	0.0	5.6	1.40	122
0.063	0.0005	IV	0.8	5.2	1.30	113
0.126	0.001	IV	0.4	2.0	0.50	43.5
0.189	0.0015	IV	0.3	0	0	0.

On voit que le cuivre jouit comme tous les métaux que nous venons d'étudier de la propriété d'accélérer l'activité chimique du ferment lactique pendant les 24 premières heures.

L'accélération maximum s'observe pour les doses comprises entre 0 mol. 0000375 et 0 mol. 00025 soit de 0 gr. 00472 à 0 gr. 0315 du cuivre par litre.

Une dose de 0 mol. 001 soit 0 gr. 126 de cuivre par litre ralentit la fermentation.

0 mol. 0015 soit 0 gr. 189 empêchent toute fermentation.

DOSAGES APRÈS 48 HEURES DE FERMENTATION.

Quantité de cuivre métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. Ba O = 0.0125 C ₃ H ₆ O ₃		Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Cu ² = 127		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.00	0.00	IV	0.4	7.9	1.97	100
0.0000315	0.00000025	IV	0.2	6.	1.50	76
0.000063	0.0000005	III	0.5	6.3	1.55	80
0.000126	0.000001	V	0.4	6.7	1.67	85
0.000189	0.0000015	IV	0.5	6.8	1.70	86
0.000315	0.0000025	III	0.2	6.1	1.52	77
0.000472	0.00000375	IV	0.4	6.4	1.52	77
0.00063	0.000005	III	0.3	6.2	1.55	78
0.00126	0.00001	IV	0.4	6.1	1.52	77
0.00189	0.000015	IV	0.2	6.0	1.50	76
0.00315	0.000025	III	0.3	5.7	1.45	72
0.00472	0.0000375	IV	0.4	5.5*	1.37	70
0.0063	0.00005	III	0.6	6.7	1.67	85
0.0126	0.0001	V	0.4	6.7	1.67	85
0.0189	0.00015	IV	0.5	6.7	1.67	85
0.0315	0.00025	IV	0.6	5.7	1.45	72
0.063	0.0005	III	0.3	4.3	1.37	70
0.126	0.001	IV	0.4	2.	0.50	25
0.189	0.0015	V	0.2	0.	0	0

Il y a ralentissement de la fermentation même aux plus faibles doses de cuivre.

Le graphique ci-contre permet de se rendre compte de l'accélération de la fermentation observée au bout des 24 premières heures et du ralentissement au bout de 48 heures.

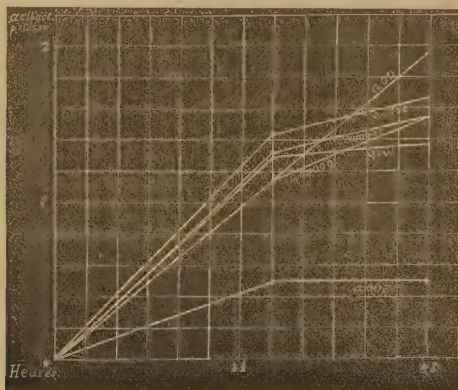


Si nous comparons entre elles les quantités d'acide lactique formées de la 24^e heure à la 48^e heure, ce que nous obtenons en faisant la différence entre les valeurs d'acide lactique portées dans les deux tableaux ci-dessus.

Nous remarquons que dans les milieux qui contiennent :
0 gr. de cuivre il s'est produit 0, gr. 82 d'acide lactique
et que dans ceux qui contiennent :

0 mol.	0000005	de cuivre,	il s'est produit	0 gr. 40	d'acide lactique
0 mol.	000005	—		0 » 23	—
0 mol.	00005	—		0 » 22	—
0 mol.	0005	—		0 » 07	—
0 mol.	001	—		0 » 0	—

Le graphique ci-dessous permet de se rendre compte d'un seul coup d'œil de ces observations.



Lorsque la fermentation lactique commence, de faibles doses de cuivre accélèrent son activité, au contraire, lorsqu'elle est établie, l'action toxique de ce métal ralentit l'activité de la fermentation même lorsqu'on l'emploie aux doses qui ont accéléré la fermentation au début.

Nous avons recherché pour le cuivre si la dose qui arrête la fermentation lactique en pleine activité diffère de celle qui empêche cette fermentation de s'établir comme nous l'avons déjà fait pour le magnésium, le lithium et le fer.

Les résultats exposés dans le tableau ci-dessous nous ont montré que ces deux doses se confondaient et sont 0 mol. 0015 soit 0 gr. 189 de cuivre métallique par litre.

Les remarques que nous venons de faire à propos des résultats obtenus au bout de 48 heures permettaient de prévoir ce résultat.

Quantité de cuivre métallique contenue dans un litre de liqueur		FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ						FERMENTS PEU NOMBREUX						
		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0125 C ³ H ⁶ O ³				Rapport	Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO = 0,0125 C ³ H ⁶ O ³				Rapport	
			Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur				Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne	Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur			
en gram- mes	en molé- cules Cu ¹ = 127													
0.00	0.00	V	0.6	6.05	1.51	100	V	0.4	5.6	1.40	100			
0.0126	0.0001	IV	0.2	5.7	1.42	94	IV	0.5	5.4	1.35	96			
0.063	0.0005	III	0.5	4.2	1.05	69	VI	0.6	4.5	1.12	80			
0.126	0.001	IV	0.3	3.1	0.775	51	III		2.1	0.52	37			
0.189	0.0015	V	0.7	0.	0.	0	IV	0.4	0	0	0			
0.315	0.0025	IV	0.	0.	0.	0	IV	»	0	0	0			
0.63	0.005	IV	»	0.	0.	0	IV	»	0	0	0			
1.26	0.01	IV	»	0.	0.	0	IV	»	0	0	0			

II. — ACTION DE L'OR.

Nous avons répété pour l'or les expériences que nous venons de faire pour le cuivre.

Ce métal est précipité de ses solutions par la baryte, nous avons déjà observé à propos du fer et du cuivre un phénomène analogue. Mais, comme pour le cuivre les quantités employées dans nos expériences sont tellement faibles que nous avons pu ne pas tenir compte de ce phénomène car l'erreur qu'il produit est inférieure à 0 c. 1, quantité négligeable.

Dans le tableau ci-après se trouvent les dosages effectués au bout de 24 heures.

DOSAGES APRÈS 24 HEURES DE FERMENTATION

Quantité d'or métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte nécessaire pour neutraliser 50 cc. 1 cc. B a 0 = 0.0418 C ₃ H ₆ O ₃		Quantité moyenne d'acide lacti- que formé pour un litre de liqueur	Rapport
en grammes	en molécules Au ³ = 397		Écart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.000	0.000	V	0.8	6.5	1.534	100
0.0003144	0.0000008	III	0.7	6.40	1.510	99
0.000786	0.000002	IV	0.8	6.4	1.51	99
0.001965	0.000005	III	1.4	7.2	1.69	111
0.003144	0.000008	IV	0.25	7.75	1.83	120
0.0045195	0.0000115	III	0.25	8.45	1.97	129
0.005109	0.000013	IV	0.50	8.	1.88	123
0.006484	0.0000165	II	0.0	7.	1.65	108
0.012968	0.000033	II	0.25	5.85	1.38	90
0.01965	0.00005	III	0.00	4.75	1.12	73
0.03144	0.00008	III	0.	0.	0.	0
0.06584	0.000165	III	0.0	0.	0.	0

L'or comme le cuivre accélère l'activité du ferment lactique.

On observe le maximum d'accélération à la dose de 0 mol. 0000115 soit 0 gr. 004519 d'or métallique. A la dose de 0 mol. 00005 soit 0 gr. 0196 il ralentit l'activité de la fermentation.

Le ferment n'a pas formé d'acide lactique dans les milieux qui contiennent 0 mol. 00008 soit 0 gr. 0314 d'or.

Si on cherche à déterminer la dose qui arrête la fermentation dans des milieux qui contiennent de nombreux ferments en pleine activité on remarque que cette dose est de 0 mol. 009195 soit 0 gr. 0648, elle est la même que celle qui empêche la formation d'acide lactique dans les milieux qui contiennent peu de ferments comme on peut facilement s'en rendre compte d'après le tableau suivant : mais elle est plus forte que celle qui empêche la formation d'acide lactique au bout de 24 heures lorsqu'on ensemence les milieux par la méthode du fil de platine.

FERMENTS NOMBREUX EN PLEINE ACTIVITÉ						FERMENTS PEU NOMBREUX					
Quantité d'or métallique contenue dans un litre de liqueur		Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 60 cc. 1 cc. BaO — 0,01486 C ³ H ⁶ O ₃		Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	Rap- port	Nombre d'opérations	Nombre de cc. d'eau de baryte néces- saires pour neutraliser 50 cc. 1 cc. BaO — 0,0148 C ³ H ⁶ O ₃		Quantité moyenne d'acide lac- tique formé pour un litre de liqueur	Rap- port
en gram- mes	en molé- cules Au ² = 393		Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne				Ecart entre les valeurs extrêmes	Valeur moyenne		
0.0	0.00	I	0.6	8.8	2.08	100	VI	0.4	6.5	4.42	100
0.000496	0.0000005	V	0.5	8.9	2.10	100.2	V	0.8	6.3	4.48	104
0.00049	0.00000125	V	0.6	8.8	2.08	100	V	0.5	5.5	4.30	92
0.000648	0.00000165	V	0.5	8.8	2.08	100	V	0.3	5.8	4.37	96
0.00196	0.000005	V	0.5	8.7	2.05	99	V	0.4	5.8	4.37	96
0.0049	0.0000125	V	0.3	8.9	2.10	100.2	V	0.4	5.6	4.32	93
0.00648	0.0000165	V	0.7	8.8	2.08	100	V	0.8	5.6	4.32	93
0.0196	0.00005	V	0.8	8.5	2.	96	V	0.6	3.3	0.78	55
0.049	0.000125	III	0.2	1.4	0.32	15.4	V	0.3	1.8	0.425	30
0.0648	0.000165	V	0.4	0	0	0	V	0.2	0.	0.	0
0.0982	0.00025	V	0	0	0.	0	IV	0.0	0.	0.	0
0.1296	0.00033	V	0	0	0.	0	IV	0.0	0.	0.	0

CHAPITRE VII

Comparaison des doses accélérante, antigénitiques et antibiotiques de divers métaux.

Nous venons d'étudier l'action sur le ferment lactique des métaux suivants: magnésium, lithium, toxiques par $1/10^6$ de molécule; fer, toxique par $1/1000^6$ de molécule; cuivre, or, toxiques par $1/100000^6$ de molécule et de construire les courbes de vitalité de ce ferment lorsqu'on le soumet à l'action de doses croissantes de ces métaux.

L'examen des résultats obtenus nous permet de constater que :

1° Tous les métaux examinés accélèrent la vitalité du ferment lactique lorsqu'on les emploie à des doses convenables. Nous appellerons dose accélérante d'un métal la dose pour laquelle on observe l'accélération maximum de la vitalité du ferment.

2° Ces métaux employés en certaine proportion empêchent la fermentation lactique de s'établir sans cependant arrêter la fermentation dans des milieux qui contiennent de nombreux ferments; nous avons appelé cette dose, dose antigénitique.

3° La dose nécessaire pour arrêter la fermentation dans des milieux qui contiennent de nombreux ferments en pleine activité diffère en général de la précédente; nous l'avons appelée dose antibiotique.

Nous avons voulu voir si ces phénomènes étaient susceptibles de généralisation.

Les résultats que je vais exposer maintenant proviennent soit d'expériences personnelles soit d'expériences faites en collaboration avec M. le Professeur Ch. Richet, soit d'expériences inédites que M. le Professeur Ch. Richet avait déjà entreprises avant que je ne me sois occupé de cette question et qu'il m'a autorisé à publier.

Ils confirment les conclusions exposées ci-dessus.

Pour ne pas augmenter outre mesure le cadre de ce travail et son aridité par des tableaux trop nombreux je me contenterai de ne citer que les valeurs remarquables obtenues dans ces expériences : les doses accélérantes, antigénitiques, antibiotiques.

Nous mettrons en regard de la dose accélérante l'accélération, c'est-à-dire le rapport entre la quantité d'acide lactique formée dans le milieu considérée avec celle formée dans les milieux qui ne contiennent pas de métal, cette dernière quantité étant supposée égale à 100.

Dose accélérante au bout de 24 heures.

		Doses en		
		Grammes	Molécules	Accélération
Milieu témoin..		0g	0g	100
<i>Métaux toxiques</i> <i>par 1/10^e de molécule.</i>	Potassium. . . .	8g	0g102	148
	Magnésium	4g80	0g075	790
	Strontium. . . .	43g12	0g075	124
	Sodium.	0g8	0g017	131
	Lithium.	0g0035	0g00025	104

Nous n'avons pas pu encore arriver à déterminer la dose accélérante pour le baryum et le calcium, nous attribuons

notre insuccès à ce que nous n'avons pas encore atteint par tâtonnements la dose convenable.

<i>Métaux toxiques par 1/1000^e de molécule.</i>	Zinc.	0 ^g 09	0 ^g 00069	105
	Aluminium. . .	0 ^g 0082	0 ^g 00014	102
	Fer.	0 ^g 0112	0 ^g 0001	108
	Plomb.	0 ^g 015	0 ^g 000035	118
<i>Métaux toxiques par 1/100000^e de molécule.</i>	Cuivre.	0 ^g 0189	0 ^g 00015	126
	Or.	0 ^g 00431	0 ^g 0000117	129
	Cadmium. . . .	0 ^g 00238	0 ^g 0000106	112
	Platine.	0 ^g 00348	0 ^g 0000088	105
	Mercure.	0 ^g 00036	0 ^g 0000009	110

Nous n'avons pas pu obtenir d'accélération bien nette avec le nickel ni avec le cobalt.

En examinant les tableaux ci-dessus on remarque que dans chaque groupe la dose accélérante est de l'ordre immédiatement supérieur à celui de la dose toxique.

Pour les métaux toxiques par 1/10^e de molécule la dose accélérante est de l'ordre des 1/100^e.

Pour les métaux toxiques par 1/1000^e de molécule elle est de l'ordre de 1/10.000^e.

Pour les métaux toxiques par 1/100.000^e de molécule on n'a plus de règle mais la dose diminue et passe de l'ordre de 1/10.000^e pour le cuivre de 1/10.000.000 pour le mercure.

Le dernier des métaux de chaque groupe sert en quelque sorte de transition entre le groupe précédent et le groupe suivant.

La dose accélétrice du lithium est de même ordre que celle du zinc. La dose accélétrice du plomb est de même ordre que celle de l'or et inférieure à celle du cuivre.

Leur toxicité nous force cependant à la comprendre dans les groupes où ils se trouvent.

Le cuivre appartient à un groupe intermédiaire entre le deuxième et le troisième, qu'il convient de créer, groupe des métaux toxiques par 1/10.000° de molécule.

Je l'ai mis dans les tableaux précédents dans le groupe des métaux toxiques par 1/100.000° de molécule pour me conformer à la classification de M. Charles Richet sur laquelle je me suis basé dans mon travail.

Si nous considérons maintenant la valeur de l'accélération de l'activité de la fermentation lorsqu'on soumet le ferment à l'action des doses accélérantes des divers métaux que nous avons étudiés et que nous classions ces métaux dans l'ordre de leur pouvoir accélérateur nous aurons le tableau suivant :

	Accélération
Magnésium	790
Potassium	148
Sodium	131
Or	129
Cuivre	126
Strontium	124
Plomb	118
Cadmium	112
Mercure	110
Fer	108
Platine	105
Zinc	105
Lithium	104
Aluminium	102

Si nous comparons entre eux les deux tableaux qui pré-

cèdent, où les métaux ont été classés respectivement dans le premier suivant l'ordre décroissant de leur dose accélérante maximum, dans le deuxième suivant la valeur de la puissance accélératrice de cette dose accélérante nous voyons que les métaux ne sont pas rangés dans le même ordre.

L'or qui se trouve dans la 3^e classe du premier tableau et dont la dose accélérante est très faible, 0 mol. 0000117 se trouve le 4^e dans le deuxième tableau.

Le lithium, au contraire qui se trouve dans la 1^{re} classe du 1^{er} tableau ne vient que l'avant-dernier dans le 2^e tandis que le magnésium, le potassium et le sodium occupent sensiblement le même rang.

Dose antigénitique.

	gr.	par litre	mol.
<i>Métaux toxiques par 1/10^e de molécule.</i>	Magnésium. 12.	—	0.5
	Lithium . . 3.5	—	0.25
	Calcium . . 12.	—	0.15
	Strontium . 21.87	—	0.125
	Baryum . . 34.3	—	0.125
	Aluminium. 1.43	—	0.026
<i>Métaux toxiques par 1/1000^e de molécule.</i>	Manganèse . 0.704	—	0.0064
	Fer 0.448	—	0.004
	Plomb. . . . 1.55	—	0.0036
	Zinc. . . . 0.33	—	0.0025
	Cuivre . . . 0.189	—	0.0015
	Cadmium . . 0.19	—	0.000848
<i>Métaux toxiques par 1/100000^e de molécule.</i>	Platine . . . 0.0987	—	0.00025
	Mercure . . . 0.0738	—	0.000134
	Nickel 0.0148	—	0.000184
	Or 0.03444	—	0.00008
	Cobalt. . . . 0.0074	—	0.000062

Le potassium et le sodium ne se trouvent pas dans ce

tableau car ils n'empêchent pas la pullulation du ferment lactique.

Dans une solution concentrée le chlorure de potassium contenant 104 grammes de potassium par litre le ferment lactique produit environ 9 d'acide lactique, l'acide lactique formé dans le milieu témoin étant de 100.

Dans une solution concentrée de chlorure de sodium qui contient 64 grammes de sodium par litre il produit encore 8 d'acide lactique, la quantité formée dans le milieu étant de 100.

On ne peut atteindre la dose antigénitique puisque leur solubilité maximum à la température à laquelle on opère ne permet pas de dépasser :

64 grammes de sodium par litre soit 1 mol. 39.

104 grammes de potassium par litre soit 1 mol. 46.

Doses antibiotiques.

	gr.	par litre	mol.
<i>Métaux toxiques par 1/10^e de molécule.</i>	Magnésium. 36.	—	1.5
	Lithium . . 7.	—	0.5
	Calcium . . 32.	—	0.4
	Strontium . 43.75	—	0.25
	Baryum . . 68.6	—	0.25
	Aluminium. 2.05	—	0.037
<i>Métaux toxiques par 1/1000^e de molécule.</i>	Manganèse. 0.939	—	0.0085
	Pomb . . . 2.5	—	0.0061
	Fer 0.56	—	0.005
	Zinc 0.456	—	0.0035
	Cuivre . . . 0.189	—	0.0015
	Cadmium . . 0.477	—	0.0021
<i>Métaux toxiques par 1/100000^e de molécule.</i>	Platine. . . 0.290	—	0.00073
	Nickel. . . . 0.0247	—	0.0002
	Mercure . . . 0.0738	—	0.000184
	Or. 0.0648	—	0.000165
	Cobalt. . . . 0.0074	—	0.000062

Si nous comparons entre elles les doses antigénitque et antibiotique et si nous égalons à l'unité la dose antigénitque nous remarquons que la dose antibiotique du

Magnésium est.	3
Lithium	2
Calcium	2.5
Strontium	2
Baryum	2
Aluminium	1.4
Manganèse	1.3
Fer	1.2
Plomb	1.7
Zinc	1.4
Cuivre	1
Cadmium.	2.5
Platine.	3
Nickel	1.6
Or	2
Cobalt	1

Conclusions.

Nous pouvons tirer des résultats obtenus dans ce travail les conclusions suivantes :

Conclusions générales :

I. — Les sels métalliques accélèrent la fermentation lactique lorsqu'on les ajoute en proportions convenables.

La plupart des métaux, même les plus toxiques possèdent une dose accélérante.

II. — Ce ne sont pas les métaux les plus toxiques qui sont les plus accélérateurs. La puissance accélératrice d'un métal n'a aucun rapport avec la toxicité, ni avec la valeur absolue de sa dose accélérante.

III. — Si l'on classe les métaux suivant la valeur de leur puissance accélératrice on constate que ceux qui sont doués de la plus grande puissance accélératrice sont ceux qui sont les plus répandus dans la nature, magnésium, sodium, potassium.

Les métaux qui sont moins répandus dans la nature ou qui ne s'y rencontrent qu'à l'état insoluble sont doués d'un pouvoir accélérateur moindre.

IV. — L'accélération de la fermentation produite par l'addition des sels métalliques ne s'observe guère que pendant les 24 premières heures. On peut donc supposer qu'il

y a une action stimulante qui agirait sur la fonction de reproduction du ferment plutôt que sur la fonction chimique.

V. — Les sels métalliques à certaines doses empêchent le développement du ferment sans arrêter sa fonction chimique ; nous avons appelé cette dose : dose antigénétique.

VI. — Nous avons appelé dose antibiotique la dose nécessaire pour empêcher à la fois la fonction de reproduction et la fonction chimique du ferment.

Ces deux doses sont le plus souvent différentes :

La dose antigénétique du magnésium est de 0 mol. 5, sa dose antibiotique est trois fois plus forte 1 mol. 5.

Ces deux doses se confondent pour le cuivre, le mercure et le cobalt.

Conclusions particulières :

1° Le magnésium facilite l'action du ferment lactique et semble être un aliment utile à la reproduction.

2° Le cobalt est éminemment toxique, il arrête la fermentation lorsqu'on l'emploie à des doses moitié plus faibles que le mercure ou l'or.

BIBLIOGRAPHIE

- Biernacki.** — *Pfluger's Archiv.*, Bd. 49, Z. 112, (1891).
Fleck. — *Essai de comparaison des acides bensoïques, phénique et cinna-*
mique, Th. Munster 1875.
Popoff. — *Pflager's Archiv.* 1875.
Ch. Richet. — *Archives de physiologie*, C. R. t. CXIV, p. 1494, (1893).
Schultz. — *Virchow's Archiv.*, et *Pflager's Archiv.*, Bod. 108, 2 (1877).
Spallanzani. — *Bibliothèque rétrospective.* — *Les Maîtres de la Science*,
(Masson, Paris 1893).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I. — Historique	9
CHAPITRE II. — Méthode employée	13
CHAPITRE III. — Choix du ferment et technique opératoire.	17
CHAPITRE IV. — Action des métaux toxiques par 1/10 ^e de molécule	37
CHAPITRE V. — Action des métaux toxiques par 1/1000 ^e de molécule	44
CHAPITRE VI. — Actions des métaux toxiques par 1/100000 ^e de molécule.	47
CHAPITRE VII. — Comparaison des doses accélérante, antigénitiques et antibiotiques de divers métaux.	54
CONCLUSION.	61
BIBLIOGRAPHIE.	63

VU :

Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu :

Le Président de la thèse,
CHARLES RICHET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, Saint-Dizier, 30, passage Verdeau, Paris.
